Lane Medical Library

1929

Zur Behandlung der weiblichen Gonorrhoe mit Flavadin

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität

zu Erlangen

vorgelegt von

Max Otto Schreier

aus Regensburg

Approbiert am 13. März 1929.

1 9 3 3

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3.

1938:356

Referent: Prof. Dr. Leo Hauck

Dekan: Prof. Dr. Otto Goetze

Die große volkswirtschaftliche und volksgesundheitliche Bedeutung der Gonorrhoe liegt in ihrer enormen Verbreitung. Während die Syphilis dank der Salvarsantherapie im letzten Jahrzehnt einen deutlichen Rückgang genommen hat — man hat von ihr als einer sterbenden Krankheit gesprochen — sind unsere Erfolge in der Bekämpfung der Gonorrhoe wesentlich bescheidener. Ursache dafür ist letzten Endes die Unzulänglichkeit unserer Heilmittel. Die Unzahl der in der Praxis empfohlenen Mittel beweist, daß keines den eigentlichen Zweck jeder Gonorrhoetherapie, die Gonokokken nicht nur auf dem Epithel, sondern auch in den tieferen Schleimhautschichten abzutöten, restlos zu erfüllen vermag. Wie schwierig und langwierig sich die Behandlung besonders der weiblichen Gonorrhoe gestalten kann, ist bekannt. Die Frau ist durch die anatomischen Verhältnisse, unter denen sich bei ihr die gonorrhoische Infektion abspielt, die eigentliche Trägerin der chronischen oder latenten Gonorrhoe und damit die Quelle der ständigen Weiterverbreitung dieser Volksseuche. Auf die Bedeutung der Gonorrhoe für Volk und Staat als Ursache vieler interner und gynäkologischer Folgekrankheiten, der Erblindung, der Sterilität, und damit eines großen Geburtenausfalles, sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Angesichts der erheblichen Opfer, welche die Gonorrhoe der Volksgesundheit wie dem Volksvermögen auferlegt, ist es erklärlich, daß man nach einem Mittel sucht, das uns in den Stand setzt, der Gonorrhoe wirksamer als bisher zu begegnen.

Ausgehend von dem Grundgedanken, daß starkfärbende Substanzen wie das übermangansaure Kalium, das Methylenblau, das oxycyansaure Kalium, die Pikrinsäure, u.s.w. auch eine hohe bakterizide Kraft besitzen, haben vor allem amerikanische Aerzte die Akridinfarbstoffe in die Behandlung der Gonorrhoe eingeführt, nachdem schon 1918 Baer und Klein auf die Verwendbarkeit des Trypaflavins als Antigonorrhoikum hingewiesen hatten. Baer und

Klein wandten das Trypaflavin in Lösungen von 1:4000 bis 1:1000 zu Janet'schen Spülungen an. Ihr Verfahren brachte allerdings keine besseren Ergebnisse als die Therapie mit Silbersalzen, doch hatten sie Erfolg in Fällen, wo die übliche Therapie versagte. In der Folgezeit hat man das Trypaflavin und andere Akridinderivate sowohl örtlich als auch intravenös in der Gonorrhoebehandlung angewandt. Einhellige Anerkennung aber hat die Akridinotherapie nicht gefunden. Von einzelnen Autoren abgesehen, die die Chemotherapie in jeder ihrer Abarten ablehnen, wird die Akridinbehandlung von anderen als eine vielversprechende Bereicherung unserer an wirklich erfolgreichen Neuerungen so armen antigonorrhoischen Therapie angesehen. Vonkennel's Versuch einer kombinierten maximalen Akridinotherapie der Gonorrhoe, wobei neben intravenösen Trypaflavininjektionen und örtlicher Behandlung mit Rivanol Rivanoletten per os gegeben wurden, war ein Erfolg nicht beschieden. Die Ergebnisse waren, wie Vonkennel angibt, nicht besser als die der üblichen Silberbehandlung. Die Behandlung der Gonorrhoe mit intravenösen Trypaflavininjektionen unter Verzicht auf jegliche örtliche Behandlung, wie sie besonders Jausion, Diot und andere französische Autoren empfahlen, ist heute wohl vollständig wieder aufgegeben. Die örtliche Behandlung der Gonorrhoe mit Akridinfarbstoffen hat sich jedoch, besonders in den romanischen Ländern bis heute behauptet.

In jüngster Zeit hat sich Falkenstein (Köln) für die Akridinbehandlung der Gonorrhoe eingesetzt. Falkenstein behandelte eine größere Anzahl von Fällen weiblicher Gonorrhoe mit einem neuen Akridinfarbstoff, dem Flavadin. Dieser Akridinabkömmling soll nach Falkenstein größte aseptische Kraft und Tiefenwirksamkeit verbinden, ohne ätzende oder reizende Wirkung auf die Schleimhäute auszuüben. Der größte Vorzug dieses neuen Heilmittels soll in dem raschen Heilerfolg liegen. Die Behandlungsdauer soll nach Falkenstein auf ein Mindestmaß herabgedrückt sein, so daß man in den meisten Fällen mit einem Behandlungzyklus von 8 Tagen Gonokokkenfreiheit erreichen kann.

Flavadin ist ein Akridinderivat, das Arsen in organischer Bindung enthält. Es wird in gebrauchsfertiger Lösung und in Form von Stäbchen zur Urethralbehandlung von der J. G. Farben-Industrie hergestellt.

Die hohe bakterizide Kraft des Flavadins ist durch Laboratoriumsversuche erwiesen. Die Entwicklungshemmung in vitro gibt Falkenstein mit 1:300000, im Gewebe mit 1:10000 an. Neuere Untersuchungen kamen auf noch höhere Werte. Nach einer Mitteilung der Pharmazeutischen Abteilung der J. G. Farben-

industrie beträgt die Entwicklungshemmung beim in Vitroversuch 1:2500000 bis 1:5000000, im Gewebe 1:100000 bis 1:250000.

Die große Tiefenwirksamkeit des Flavadins geht aus folgenden Tierversuchen hervor. Kaninchen und Hunden wurde nach Eröffnung der Bauchhöhle in Aethernarkose eine 2%ige Flavadinlösung durch die Uteruswand hindurch in das Uteruscavum gespritzt. Dann wurden die Tiere getötet und die Uteri exstirpiert. Die hergestellten Gefrierschnitte zeigten bei mikroskopischer Untersuchung, daß nicht nur die Schleimhaut, sondern auch Submucosa, Drüsen und Drüsenausführungsgänge vom Flavadin durchtränkt waren. Teilweise war das Flavadin sogar in die Muskularis eingedrungen. Auch bei Versuchen an Leichen und an carcinomatösen Uteri, in die am Tage vor der Totalexstirpation Flavadin injiziert wurde, zeigte sich die Schleimhaut in schon makroskopisch sichtbarer Dicke durchtränkt. Daß diese Versuche an der Leiche oder am carcinomatösen Uterus bei dem fehlenden oder herabgesetzten Tonus nur Orientierungsversuche sein konnten, hebt Falkenstein hervor.

Zur Prüfung der Frage, ob das Flavadin etwa eine schädigende oder zerstörende Wirkung auf Schleimhaut und Gewebe ausübe, wurde ebenfalls der Tierversuch herangezogen. Kaninchen wurde in Narkose das Scheidengewölbe mit den beiden Muttermunden in die Muskelschicht der Bauchwand eingenäht und die Haut mit Klammern verschlossen. Im Anschluß daran wurde mittels stumpfer Kanüle eine 2%ige Flavadinlösung in das Uteruscavum gespritzt und zwar 3mal mit je einem Tag Zwischenraum. Nach 8 Tagen wurde das Versuchstier getötet und der Uterus entfernt. Irgendwelche Schädigungen der Schleimhaut, Erosionen oder Nekrosen waren weder makro- noch mikroskopisch festzustellen.

Falkenstein, der auf der Südwestdeutschen Dermatologentagung in Mainz im September 1932 sein neues Verfahren der Schnellbehandlung der weiblichen Gonorrhoe bekannt gab, behandelte 22 acute Cervixgonorrhoeen mit Flavadin, von denen 19 Fälle nach 5 bis 8 tägiger Behandlung geheilt waren. Zwei Fälle heilten erst nach dem 2ten und 3ten Behandlungszyklus von je 8 Tagen. Ein Fall war kompliziert durch eine verheimlichte Gravidität. Nach der 5ten Jnjektion kam es zum Abortus und daran anschließend zu einer leichten Adnexitis. Nach deren Abklingen brachte erneute Flavadinbehandlung in Verbindung mit Gonargin Heilung.

Bei der Behandlung der chronischen Cervixgonorrhoe sind Falkensteins Ergebnisse nicht so günstig. Von 14 Fällen chronischer Cervixgonorrhoe hatte er nur in 9 Fällen Erfolg. Darunter befanden sich 2 Frauen die 2 bis 3 Jahre ständig Go-

positiv waren und mit Flavadin in 1 bis 2 Monaten geheilt wurden. In 5 Fällen war stets nur vorübergehend Gonokokkenfreiheit zu erzielen.

Gonorrhoe der Urethra behandelte Falkenstein in 14 Fällen. Davon waren 9 Kranke nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 30 Tagen geheilt. In 5 Fällen hatte die Flavadinbehandlung keinen Erfolg. In einem dieser 5 Fälle recidivierte die Gonorrhoe von mehreren Skene'schen Drüsen her; in den 4 restlichen Fällen war eine Ursache nicht zu ermitteln.

Falkenstein weist darauf hin, daß seine Methode der Urethralbehandlung keineswegs etwas grundsätzlich Neues darstelle und sich auch nicht, was den Erfolg betrifft, mit der Cervixbehandlung messen könne. Nach seinen Erfahrungen sei die Flavadinbehandlung der Cervix längst erfolgreich gewesen, wenn die Urethra noch Gonokokken enthielt.

Deshalb seien auch die Ergebnisse in den Fällen, wo Gonorrhoe der Cervix und Urethra gleichzeitig vorlag, wesentlich ungünstiger. Von 14 Fällen acuter Cervix- und Urethralgonorrhoe war in 12 Fällen die Cervix nach 8 bis 14 tägiger Behandlung mit Flavadin frei von Gonokokken. Selten wären mehrere Behandlungszyklen nötig gewesen. Die Behandlung der Urethra dagegen erforderte einen Zeitraum von 8 bis 10 Wochen. Ein Fall, der durch eine Bartholinitis kompliziert war, benötigte eine Behandlungsdauer von $^3/_4$ Jahren, wobei die Cervix nach 8 tägiger Behandlung mit Flavadin stets Gc-frei blieb. In 2 Fällen war mit Flavadin ein Erfolg nicht zu erzielen.

Mit der Flavadinbehandlung der gleichzeitigen chronischen Cervical- und Urethralgonorrhoe hat Falkenstein schlechte Erfolge gehabt. Von 8 mit Flavadin behandelten Fällen war Heilung in nur 3 Fällen nach 6, 8 und 30 Wochen zu erreichen. Fünf Fälle blieben durch Flavadin unbeeinflußt.

Von 22 Fällen gleichzeitiger Gonorrhoe der Cervix und Urethra wurden also 15 mit Flavadin geheilt. In 7 Fällen blieb die Flavadinbehandlung erfolglos.

Rectalgonorrhoe behandelte Falkenstein in 3 Fällen. Zwei Kranke waren nach einer Behandlungsdauer von 8 und 45 Tagen geheilt. Der 3te Fall war durch einen Schleimhautprolaps kompliziert. Hier war durch Flavadin Heilung nicht zu erreichen

Aus diesen Veröffentlichungen Falkensteins geht deutlich hervor, daß seine Methode zwar in manchen Fällen gute und beachtenswerte Erfolge gezeigt hat, andererseits aber auch eine große Anzahl von Versagern aufweist. Seine Erfolge beschränken sich auf die Behandlung der acuten Cervixgonorrhoe, deren Behandlungsdauer wesentlich abgekürzt erscheint. Im großen Ganzen

aber kann von einer deutlichen Ueberlegenheit der Flavadinbehandlung über die bisher übliche Sibertherapie nicht die Rede sein.

Ueber Erfahrungen mit Flavadin von Seiten anderer Kliniken liegt ein Bericht bis jetzt nur von Schreus (Düsseldorf) und Zulauf (Mainz) vor.

Schreus hat bis jetzt 16 Fälle zu Ende behandelt, wobei er 3 Rezidive zu verzeichnen hatte. Ernstliche Komplikationen hat er nicht beobachtet. Bei 2 Kranken mußte jedoch die Behandlung wegen peritonealer Reizungen auch nach kleinen Jnjektionsmengen abgebrochen werden. Schreus nimmt an, daß es sich in diesen Fällen um besonders gut durchgängige Tuben handelte, die ein Eindringen der Flavadinlösung in die Bauchhöhle begünstigen. Schreus will versuchen diese Frage durch Röntgenaufnahmen zu klären.

Auf der dermatologischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Mainz wurden 30 Fälle mit Flavadin behandelt. Von 8 Fällen acuter Cervixgonorrhoe waren 7 nach einem Behandlungszyklus Gc-frei. In einem Fall war mit Flavadin ein Erfolg nicht zu erzielen. Von 22 chronischen Cervixgonorrhoen waren 16 nach 8 Behandlungstagen Gc-negativ, in 6 Fällen waren 11 — 18 Instillationen nötig, bis Gonokokkenfreiheit erreicht war.

Schlechter sind auch hier die Ergebnisse bei der Behandlung der Urethral-Gonorrhoe. Von 6 Fällen acuter Urethral-Gonorrhoe heilten 3 nach 8, 12 und 16 Behandlungstagen. Drei Fälle waren erst nach 32, 36 und 60 Behandlungstagen Gc-frei. Die Behandlung der Vulvovaginitis gon. infantum mit Flavadin mußte wegen auftretender Reizerscheinungen nach wenigen Tagen abgebrochen werden.

An Nebenerscheinungen beschreibt Zulauf heftige Leibschmerzen mit Uebelkeit, Blässe und kleinem Puls. Da sie auch bei einer Kranken auftraten, bei der kurze Zeit vorher die Tuben exstirpiert worden waren, sowie bei Kranken mit chronischer Adnexitis, bei denen mit einer Durchgängigkeit der Eileiter nicht mehr zu rechnen sei, nimmt Zulauf als Ursache dieser Schmerzen, nicht peritoneale Reizungen, sondern durch die Flavadinbehandlung provozierte Uteruskontraktionen an. Das Auftreten oder Aufflackern einer Adnexitis im Laufe der Flavadinbehandlung hat Zulauf nicht beobachtet.

An der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Erlangen wurde das Flavadin in 31 Fällen weiblicher Gonorrhoe, darunter 3 Fälle von Vulvovaginitis gon. infantum klinisch geprüft. Die Versuche werden noch fortgesetzt. Bei der Behandlung wurde nach dem von Falkenstein angegebenen Schema verfahren.

Zervikalgonorrhoe:

Am ersten Behandlungstage wird 1—1½ ccm der 2%igen Flavadinlösung in die Zervix eingespritzt, das in die Scheide zurückfließende Flavadin abgetupft, um Erosionen zu vermeiden und ein Trockentampon in die Scheide eingelegt. Am 2ten Tag werden 2 ccm injiziert, vorausgesetzt, daß keine Reizerscheinungen vorliegen. Vom 3ten Tage ab werden 2½ bis 3 ccm eingespritzt. Bei Frauen, die geboren haben, soll wegen der weniger scharfen Begrenzung des inneren Muttermundes besonders vorsichtig vorgegangen werden, um ein Eindringen des Flavadins in die Gebärmutterhöhle zu vermeiden.

Urethralgonorrhoe:

Nach Urinentleerung werden 1—3 ccm 2%iger Flavadinlösung injiziert, der Ueberschuß abgetupft und ein Urethralstäbchen eingeführt. Die Behandlung der Urethralgonorrhoe wird täglich 2mal vorgenommen. Ein drittes Flavadinstäbchen wird abends eingeführt und soll womöglich über Nacht liegen bleiben.

Rectalgonorrhoe:

In das Rectum werden 2—4 ccm der ¼%igen Flavadinlösung injiziert und anschließend ein halbes Stäbchen eingeführt.

Zur Flavadinbehandlung der weiblichen Gonorrhoe nach Falkenstein ist die von ihm konstruierte Spezial-Uterusspritze erforderlich, die von Neumann & Co. in Köln hergestellt wird. Die Neuerung besteht darin, daß durch ein Steilgewinde die Injektion nur langsam und ohne übermäßigen Druck erfolgt. Bei jeder halben Umdrehung des Spritzenstempels tritt 1 ccm Flüssigkeit durch mehrere Oeffnungen der Cervixkanüle aus, so daß also nicht gespritzt, sondern berieselt wird. Eine an der Kanüle 2 cm vom Kopfende entfernt angebrachte Marke soll ein Eindringen durch den inneren Muttermund in die Gebärmutterhöhle verhindern.

In der Erlanger Klinik wurden die Präparate nach Gram gefärbt und vom 4ten Behandlungstag ab kontrolliert. Nach der Menstruation, die eine physiologische Provokation darstellt, wurden täglich Präparate angefertigt. Etwa 5 bis 6 Tage post menstruationem wurde die künstliche Provokation durchgeführt und zwar mit Auswischen der Cervix und Urethra mit Lugol'scher Lösung, intravenöser Injektion von 0,8 Gono-Yatren und 4 intracutanen Milchquaddeln.

Folgende Tabelle soll einen Ueberblick über die Ergebnisse der Flavadinbehandlung geben.

Fall:	Lokalisation der Gonorrhoe:	Gc-frei nach Anzahl Behandlungstagen in:			Gesamtbehandlungstage:	Bemerkungen:
		Urethra	Cervix	Rectum		
1. K. B. 35 Jahre alt	Cervix	—	4	—	12	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
2. W. B. 18 Jahre alt	Cervix	—	6	—	12	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
3. D. B. 21 Jahre alt	Urethra Cervix	12	12	—	12	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
4. B. B. 22 Jahre alt	Cervix	—	11	—	20	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
5. E. B. 20 Jahre alt	Urethra Cervix	4	4	—	4	Wegen erheblichen Erosionen Flavadinbehandlung nach 4 Tagen abgebrochen, trotzdem Gc-frei in Cervix und Urethra.
6. M. D. 30 Jahre alt	Cervix	—	7	—	12	3 Wochen vor Beginn der Flavadinbehandlung Abortus mens I—II. Behandlung gut vertragen.
7. E. D. 30 Jahre alt	Cervix	—	—	—	1	Wegen erheblichen Schmerzen bei bestehender chron. Adnexitis Flavadinbehandlung nach einem Tag abgebrochen.
8. E. E. 19 Jahre alt	Cervix	—	4	—	10	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
9. B. E. 20 Jahre alt	Cervix	—	7	—	14	Erosionen der Portio vagin. und Schmerzen in der Urethra nach Flavadin
10. D. E. 33 Jahre alt	Cervix	—	5	—	14	Nach Flavadinbehandlung Brennen und Stechen in der Urethra, vermehrter Harndrang und Blutung aus der Urethra.

Fall:	Lokalisation der Gonorrhoe:	Gc-frei nach Anzahl Behandlungstagen in:			Gesamtbehandlungstage:	Bemerkungen:
		Urethra	Cervix	Rectum		
11. M. F. 23 Jahre alt	Urethra Cervix				4	Nach vier Behandlungstagen Auftreten einer acuten Adnexitis. Flavadinbehandlung abgebrochen.
12. A. G. 28 Jahre alt	Cervix	—	Kein Erfolg		30	Nach 30tägiger Behandlungsdauer Flavadin als aussichtslos abgesetzt.
13. M. H. 21 Jahre alt	Cervix	—	6	—	12	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
14. E. H 24 Jahre alt	Cervix Rectum	—	Kein Erfolg	22	Cervix 12 Rectum 22	Nach 12 Behandlungstagen Cervix Gc-positiv. Gleichzeitig Aufflackern einer chron. Adnexitis. Abbruch der Flavadinbehandlung in der Cervix.
15. O. H. 20 Jahre alt	Cervix	—	4	—	12	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
16. E. K. 17 Jahre alt	Cervix				4	Nach 4maliger Behandlung mit Flavadin Auftreten einer acuten Adnexitis. Abbruch der Flavadinbehandlung.
17. E. M. 26 Jahre alt	Cervix	–	9	—	17	Nach Flavadin Brennen in der Urethra, häufiger Harndrang und Blutung aus der Urethra.
18. E. N. 23 Jahre alt	Rectum	—	—	12	23	Wegen bestehender Gravidität mens II—III in Urethra und Cervix übliche Silberbehandlung.
19. Th. P. 19 Jahre alt	Cervix	—	8	—	14	Erosionen der Portio vagin. Klagen über Leibschmerzen nach der Flavadinbehandlung.
20. M. Sch. 26 Jahre alt	Cervix	—	Kein Erfolg	—	19	Klagen über Leibschmerzen Nach 19maliger Behandlung Flavadin abgesetzt. Weiterhin Silberbehandlung.

Fall:	Lokalisation der Gonorrhoe:	Gc-frei nach Anzahl Behandlungstagen in: Urethra	Cervix	Rectum	Gesamtbehandlungstage:	Bemerkungen:
21. R. Sch. 22 Jahre alt	Cervix Urethra	4	4	—	11	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
22. Ch Sch. 21 Jahre alt	Cervix	—	15	—	24	Portio vagin. nach Flavadinbehandlung erodiert. Klagen über Schmerzen bei der Miktion und vermehrten Harndrang.
23. A. Sch. 21 Jahre alt	Urethra Cervix Rectum	18	12	14	22	Heftige Leibschmerzen nach Flavadinbehandlung. Erosionen der Portio vaginalis.
24. E. S. 22 Jahre alt	Urethra Cervix	16	6	—	25	Brennen in der Urethra nach Flavadinbehandlung.
25. W. St. 23 Jahre alt	Urethra Cervix	6	6	—	12	Keine Beschwerden oder Nebenerscheinungen.
26. J. S. 16 Jahre alt	Urethra Cervix	4	Kein Erfolg	—	12	Nach 4maliger Flavadinbehandlung Gc-frei in Cervix und Urethra Nach 12 Behandlungstagen nach Provokation entlassen. Nach 4 Monaten wieder Gc + in der Cervix. Unter erneuter Flavadinbehandlung Auftreten einer acuten Adnexitis.
27. E. Th. 20 Jahre alt	Urethra Cervix	4	4	—	8	Klagen über Leibschmerzen nach Flavadinbehandlung.
28. R. W. 21 Jahre alt	Urethra Cervix Rectum	Kein Erfolg	12	Kein Erfolg	Cervix 12, Urethra u. Rectum 24 Behandlungstage	Nach 12 Behandlungstagen Cervix Gc-frei. Wegen bestehender Gravidität (verheimlicht!) Flavadin dann in der Cervix abgesetzt. In Urethra und Rectum nach 24 Tagen Flavadinbehandlung Gc-positiv.

Fall:	Diagnose:	Anzahl Behandlungstage mit Flavadin:	Wie lange vorbehandelt?	Bemerkungen:
1. E. P. 4 Jahre alt	Vulvovaginitis gon. infant.	15	21 Tage	Nach 15 Tagen Flavadinbehandlung Präparate noch 2 Mal Gc-suspekt. Nach Provokation stets Gc-negativ.
2. P. K. $1^3/_4$ Jahre alt	Vulvovaginitis gon. infant.	9	68 Tage	Nach 68 Tagen Silberbehandlung Gc-positiv. Nach nur 9 maliger Behandlung mit Flavadin Gc-frei.
3. G. R. 5 Jahre alt	Vulvovaginitis gon. infant.	22	12 Tage	Nach 9 Behandlungstagen noch Gc-positiv. Nach 22 Behandlungstagen mit Flavadin stets Gc-frei.

Gonorrhoe der Cervix lag also in 27 Fällen vor. 20 Kranke wurden in 4 bis 15 Tagen Gc-frei. 14 Kranke davon waren nach dem ersten Flavadinzyklus von 8 Behandlungstagen Gc-frei. In 8 Fällen enthielt die Cervix nach dem ersten Zyklus noch Gonokokken. Bei 4 Kranken mußte wegen erheblicher Schmerzen oder Auftretens einer Adnexitis die Flavadinbehandlung vorzeitig abgebrochen werden. Ein Fall war nach 4maliger Behandlung mit Flavadin Gc-frei und konnte nach 12 Behandlungstagen nach Provokation entlassen werden. Nach 4 Monaten fanden sich aber gelegentlich der Nachuntersuchung wieder Gonokokken im Cervixpräparat. Da es sich um einen Zögling einer weiblichen Erziehungsanstalt handelte, war eine Neuinfektion ausgeschlossen. Unter erneuter Flavadinbehandlung trat nach 9 Behandlungstagen eine acute Adnexitis auf. Zwei Fälle waren nach 19 und 30 Behandlungstagen durch Flavadin nicht zu beeinflussen.

Von 10 gleichzeitigen Urethral-Gonorrhoeen waren 8 Fälle in 4 bis 18 Tagen Gc-frei. In einem Fall mußte die Flavadinbehandlung nach 4 Behandlungstagen wegen Auftretens einer Adnexitis abgesetzt werden. Ein Fall war nach 3 Behandlungszyklen (24 Behandlungstage) Gc-positiv. Uebliche Silberbehandlung brachte in beiden Fällen Gonokokkenfreiheit.

Gonorrhoe des Rectums wurde in 4 Fällen mit Flavadin behandelt. Drei Fälle waren nach 22, 22 und 23 Behandlungstagen Gc-frei. In einem Fall hatte die Flavadinbehandlung keinen Erfolg und mußte nach 24 Tagen abgebrochen werden. Auch hier war durch Silbertherapie Gonokokkenfreiheit zu erzielen.

Ferner wurden noch 3 Fälle von Vulvovaginitis gon. infantum behandelt. Neben Flavadin-Quellstäbchen wurde Flavadin in $^1/_4$ bis 2%iger Lösung aufsteigend angewandt. Die Behandlung wurde, von Erosionen der Schleimhaut abgesehen, im allgemeinen gut vertragen. Die auftretenden Erosionen waren in keinem Fall derart, daß die Behandlung hätte unterbrochen oder aufgegeben werden müssen. Sämtliche Fälle waren wochen- bis monatelang mit Silberpräparaten erfolglos vorbehandelt. Zwei Fälle waren in 9 und 15 Tagen Gc-negativ. Ein Fall war erst nach 22 Behandlungstagen mit Flavadin Gc-frei.

Die Behandlung mit Flavadin wurde nicht von allen Kranken gleich gut vertragen. Erosionen der Schleimhaut traten in 5 Fällen auf, heilten aber bei Aussetzen der Behandlung in wenigen Tagen unter Salbentampons ab. Zu schweren Gewebsschädigungen oder Nekrosen kam es nie. In 5 Fällen wurde über Schmerzen in der Urethra, Brennen bei der Miktion und häufigen Harndrang geklagt. In 2 von diesen 5 Fällen wurde auch eine leichte Blutung aus der Harnröhre beobachtet. Diese Beschwerden verschwanden nach Aussetzen der Behandlung unter Bettruhe und Darreichung von Uvalysat. Fünf Kranke klagten über Leibschmerzen, die gewöhnlich $^1/_2$ bis 1 Stunde nach der Behandlung auftraten. Erheblichere Allgemeinerscheinungen wie kleiner, frequenter Puls, Blässe, Uebelkeit und Erbrechen wurden dabei nicht beobachtet. Nur in einem dieser Fälle, der durch eine chronische Adnexitis kompliziert war, mußte die Flavadinbehandlung abgebrochen werden.

In weiteren 4 Fällen trat eine acute Adnexitis mit heftigen Leibschmerzen, Pulsbeschleunigung, Fieber und Leucocyten-Steigerung auf, so daß auf eine Fortführung der Flavadinbehandlung verzichtet werden mußte.

Die Behandlung der Rectal-Gonorrhoe mit Flavadin wurde ohne Beschwerden und unangenehme Nebenerscheinungen vertragen.

Die Frage, ob die Leibschmerzen nach der Flavadinbehandlung auf peritoneale Reizungen bei besonders gut durchgängigen Tuben oder auf Kontraktionen des Uterus zurückzuführen sind, ist wohl dahin zu beantworten, daß beide Lesarten richtig sind. Die Möglichkeit, daß bei der intrazervikalen Behandlung Flavadin in die Gebärmutterhöhle und von da durch die Tuben in die freie Bauchhöhle gelangt, besteht natürlich. Daß Uterus und Adnexe auch außerhalb der Menstruation peristaltische und antiperistaltische Bewegungen ausführen, ist bekannt. Der durch das Eindringen der Flavadinlösung in den Halskanal der Gebärmutter ausgeübte Fremdkörperreiz kann diese Bewegungen auslösen und

das in die Gebärmutterhöhle gelangte Flavadin durch die Tuben in die Bauchhöhle pressen. Es ist derselbe Vorgang, den Dyroff nach öliger Kontrastfüllung der Gebärmutter beobachtete, wobei dieser (pathologische) Inhalt der Uterushöhle schrittweise in die Tuben überging und durch antiperistaltische Bewegungen in den freien Bauchraum weitergeleitet wurde, wo er an dem der Injektion folgenden Tag nachzuweisen war. Es ist daher anzunehmen, daß die Leibschmerzen nach der Behandlung mit Flavadin einerseits auf Kontraktionen des Uterus, andererseits auf peritoneale Reizungen durch in die freie Bauchhöhle gelangtes Flavadin zurückzuführen sind. Daß ein Eindringen der Flavadinlösung über die Barriere des inneren Muttermundes in das Uteruscavum weder durch die neue Injektionsspritze Falkensteins noch durch kleinste Injektionsmengen und vorsichtigste Behandlung in allen Fällen zu vermeiden war, ist auch von anderer Seite bestätigt worden.

Was das Flavadin den üblichen Silberpräparaten voraus hat, ist die größere bakterizide Kraft. Dadurch ist in manchen Fällen eine wesentliche Abkürzung der bisher nötigen Behandlungsdauer, besonders der Cervixgonorrhoe erreicht worden.

Daß aber auch das Flavadin die Gonokokken nicht in all den Schlupfwinkeln und Buchten des weiblichen Urogenital-Apparates zu erreichen vermag, ist durch die Rezidive und Flavadinrefraktären Fälle erwiesen. Dazu kommen noch die unangenehmen Begleiterscheinungen der Flavadinbehandlung. Die starke Färbekraft fällt dabei noch am wenigsten ins Gewicht. Die auch bei behutsamstem Vorgehen in manchen Fällen auftretenden Schleimhauterosionen beweisen, daß eben doch eine ätzende Wirkung des Flavadins vorhanden ist, die stets zur Unterbrechung der Behandlung, wenn auch nur für wenige Tage zwingt. Die Reizerscheinungen und Schmerzen, die sowohl nach der cervikalen wie urethralen Behandlung auftreten, sind schon ernster zu bewerten. Sie sind ein deutlicher Nachteil gegenüber der Behandlung mit Silberpräparaten. Man würde aber alle diese Nebenerscheinungen der Flavadinbehandlung mit in Kauf nehmen, wenn das Flavadin tatsächlich im Stande wäre, das Ascendieren der Gonorrhoe zu verhüten, wie Falkenstein behauptet. Daß das Flavadin das Aufsteigen der Gonorrhoe ebensowenig zu verhindern vermag wie unsere bisherigen Behandlungsmethoden, beweisen die Fälle, bei denen es während der Flavadinbehandlung zum Auftreten einer Adnexitis kam.

Zusammenfassung

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die optimistische Beurteilung, die Falkenstein dem Flavadin zuteil werden läßt, nach den Erfahrungen der Erlanger Klinik nicht gerechtfertigt erscheint. Daß das Flavadin in manchen Fällen eine sehr gute antigonorrhoische Wirkung entfaltet hat, läßt sich nicht leugnen. Andererseits verhielten sich aber auch einige Fälle dem Flavadin gegenüber völlig refraktär, so daß es keineswegs als stets sicher wirkendes Mittel anzusprechen ist. Es konnte ebensowenig das Auftreten von Rezidiven wie die Ascension der Gonorrhoe mit Sicherheit verhindern. Auch die im Tierversuch erwiesene völlige Reizlosigkeit ließ sich keineswegs bestätigen. Man kann also sagen, daß man das Flavadin wohl unter die wirksamen antigonorrhoischen Mittel einreihen kann und daß es in Fällen, wo die übliche Therapie versagt, herangezogen zu werden verdient. Einen wesentlichen Fortschritt in der Therapie der Gonorrhoe hat es aber nicht gebracht.

Erst kürzlich hat R. Schroeder auf Grund eingehender histopathologischer Untersuchungen erneut darauf hingewiesen, daß zu mindest bei der chronischen und komplizierten Gonorrhoe auch die tiefen Schleimhautpartien infiziert sind. Die Annahme, daß ein Heilmittel, und sei seine Tiefenwirksamkeit im Tierversuch noch so überzeugend erwiesen, in die Tiefe all der zahllosen Falten, Drüsen und Drüsenausführungsgänge einzudringen vermöchte, ist ein Irrtum. Deshalb ist es ein vergebliches Bemühen, der Gonorrhoe auf diesem Wege beikommen zu wollen. Unser therapeutisches Bestreben muß sich mehr in der Richtung der Hebung der Abwehrkräfte bezw. der spezifischen Immunisierung bewegen. Die Immuntherapie auf der einen und der Blutweg auf der anderen Seite sind die Zukunftshoffnung unsere Gonorrhoe-Behandlung.

Literatur:

Buschke u. Langer:	Lehrbuch der Gonorrhoe
Franz:	Die Gonorrhoe des Weibes
Hauck:	Die Behandlung der Geschlechtskrankheiten
Janet:	Diagnose und Behandlung der Gonorrhoe beim Mann und bei der Frau
Joachimowits:	Gonorrhoe der weibl. Genitalorgane.
Hahn u. Vogt:	Med. Welt 1931 No. 26
Wirz:	M. M. Wochenschr. 1932 No. 1
Zill:	M. M. Wochenschr. 1921 No. 37
Rosenthal:	Klin. Wochenschr. 1922 No. 9
Sylvester:	Derm. Wochenschr. 1928 No. 23
Vonkennel:	Derm. Wochenschr 1929 No. 46
Falkenstein:	Derm. Wochenschr. 1932 No. 50
Geyer:	Derm. Wochenschr. 1932 No. 33/34
Baer u. Klein:	M. M. Wochenschr. 1918 S. 970
Buschke u. Langer:	M. M. Wochenschr. 1925 S. 1518
Holzbach:	M. M. Wochenschr. 1925 S. 1279
Barrio de Medina:	Zentralbl. f. Hautkrh. 1928 S. 153
Schreus:	Zentralbl. f. H. u. G. 1933 No. 3/4
Zulauf:	Derm. Wochenschr. 1933 No. 18

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. Januar 1902 als Sohn des Eisenbahninspektors Hans Schreier in Kirchenlamitz, Bez.-Amt Wunsiedel geboren. Die Volksschule besuchte ich in Regensburg, wo ich im September 1912 in die Oberrealschule übertrat, die ich im April 1921 mit dem Reifezeugnis verließ. Medizin studierte ich an den Universitäten München und Erlangen. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Jahre 1927 in Erlangen ab. Das praktische Jahr verbrachte ich an den Krankenhäusern in Straubing. Als Assistent war ich in Straubing und am städt. Krankenhaus Annaberg (Erzgebirge) tätig. Verschiedentlich habe ich praktische Aerzte in ihrer Allgemeinpraxis vertreten. Seit November 1932 befinde ich mich an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Erlangen.

Experimentelle Untersuchungen über Borsäure, Borax, chlorsaures Kalium, übermangansaures Kalium und Pergenol.

Von

Hans Schreiner*)

aus Nürnberg.

1. Antiseptische Wirkung.

Am stärksten wirksam als Antiseptikum erwies sich von den untersuchten Stoffen das übermangansaure Kalium; an zweiter Stelle folgt Pergenol. Weitaus schwächer wirkt Borsäure, die etwas stärkere Wirkung hat als Borax, während chlorsaures Kali nur sehr gering antiseptisch wirkt.

Fäulnis wird verhindert:

von	Borsäure	in 2 %iger	Lösung
„	Borax	„ 3 % „	„
„	chlorsaurem Kali	„ 6 % „	„
„	übermangansaurem Kali	„ $^1/_2$ % „	„
„	Pergenol	„ $1^1/_2$ % „	„

Das Wachstum des Staphylococcus pyogenes aureus wird verhindert:

von	Borsäure	in 1 %iger	Lösung
„	Borax	„ 2 % „	„
„	chlorsaurem Kali	„ 4 % „	„
„	übermangansaurem Kali	„ $^1/_8$ % „	„
„	Pergenol	„ $^1/_2$ % „	„

Das Wachstum des Bazillus pyocyaneus wird verhindert:

von	Borsäure	in 1 %iger	Lösung
„	Borax	„ 1 % „	„
„	chlorsaurem Kali	„ 3 % „	„
„	übermangansaurem Kali	„ $^1/_8$ % „	„
„	Pergenol	„ $^1/_4$ % „	„

*) Auszug aus der Inaugural-Dissertation 1921.

Das Wachstum des Streptococcus brevis wird verhindert:

von	Borsäure	in	1%iger Lösung
„	Borax	„	1% „ „
„	chlorsaurem Kali	„	3% „ „
„	übermangansaurem Kali	„	$^1/_8$% „ „
„	Pergenol	„	$^1/_4$% „ „

Bakterientötung wird nur durch die 5%ige Kaliumpermanganatlösung erreicht: Sie tötet sowohl den Staphylococcus pyogenes aureus, als auch den Bazillus pyocyaneus bei einer Einwirkungsdauer von 3 Minuten ab.

Borsäure, Borax und chlorsaures Kali üben keine desodorierende Wirkung aus, während $^1/_{64}$%ige Kaliumpermanganat- und 2%ige Pergenollösung desodorierend wirken.

2. Schädigende Wirkung.

Borsäure, Borax, chlorsaures Kali und Pergenol üben erst in hohen Konzentrationen eine geringe schädigende Wirkung aus, während sich die Wirkung des übermangansauren Kali auf Flimmerinfusorium und Flimmerzellen bereits in $^1{}_{128}$%iger Lösung, auf das Auge vom Kaninchen in 1%iger Lösung bemerkbar macht.

3. Adstringierende Wirkung.

Die Substanzen zeigen keine deutliche, ausgesprochen adstringierende Wirkung; nur die Borsäure ruft in 4%iger Lösung geringe Zusammenziehung der Gefäße und Sekretionsminderung hervor.

Junge & Sohn in Erlangen.

Lane Medical Library

Über intermittierenden Exophthalmus.

Von

Albert Schulz

aus Schönbrunn, Baden.

Auszug aus der Inaugural-Dissertation 1921.

Der intermittierende Exophthalmus ist ein seltenes Krankheitsbild. In aufrechter Stellung zeigt das Leiden im allgemeinen Normalstellung oder Enophthalmus, während beim Bücken, bei Drehen und Hintenüberneigung des Kopfes, bei forcierter Exspiration, bei Kompression der Venae jugulares infolge Stauung der Orbitalvenen Exophthalmus auftritt. Das Leiden ist bis jetzt nur einseitig beobachtet worden. Ätiologie und Entstehungsweise sind noch nicht geklärt. Birch-Hirschfeld erblickt die primäre Ursache in einer Erschwerung der vorderen Abflusswege von der Orbita bis zur Jugularis, sekundär erst würde durch Stauung eine Erweiterung der Orbitalvenen auftreten, die dann den Exophthalmus bedingt. Wagenmann macht für eine Anzahl von Fällen das Trauma für die Entstehung verantwortlich. Ulbrich will auf entwicklungsgeschichtlichem Wege das Leiden erklären und nimmt an, dass die Orbitalvenenerweiterung angeboren ist.

Im Gräfe-Sämisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, hat Birch-Hirschfeld 56 Fälle von intermittierendem Exophthalmus aufgeführt, die bis 1906 beschrieben waren. Weitere 25 Fälle, die inzwischen bekannt wurden, habe ich zusammengestellt. Bis auf wenige bieten diese nichts Neues. Einige Veröffentlichungen, besonders die von Krauss, lassen erkennen, dass die Zeit der Menses nicht ohne Bedeutung für den intermittierenden Exophthalmus ist. Die beiden Fälle, die Zade und v. Hippel beschrieben, weisen auch in aufrechter Stellung Exophthalmus auf. Birch-Hirschfeld, der zusammen mit Romeick erneut über das Krankheitsbild berichtet hat, findet auch im neuen Falle seine frühere Annahme über die Entstehung des Exophthalmus bestätigt. Zeemann dagegen, dem eine örtliche Erkrankung der Venenwand am wahrscheinlichsten ist, meint, bei einem Hindernis in den vorderen Abflusswegen, besonders in der Jugularis, wie Birch-Hirschfeld annimmt, müsste Kompression der Jugularis der gesunden Seite den stärkeren Exophthalmus auslösen.

Da nun im Juli 1921 an der Universitäts-Augenklinik zu Erlangen ein Fall beobachtet wurde, der in dieser Beziehung Neues bietet, sei er hier kurz angeführt.

B. Mina, Landwirtsfrau, 54 Jahre alt, bemerkt seit ihrem 10. Lebensjahre ein Hervortreten des rechten Augapfels beim Husten und Bücken. In aufrechter Haltung besteht Enophthalmus. Sehschärfe auf dem rechten Auge nur wenig beeinträchtigt. Rechte Lidspalte etwas weiter als linke, ebenso ist die rechte Pupille vielleicht eine Spur weiter. An den Beinen oberflächlich und tief liegende Varizen. Sonst ist die Frau völlig gesund. Die Messungen nach Hertel ergaben:

I. Bei gewöhnlicher Haltung stehend und sitzend R. = 10 mm, L. = 13 mm.
II. Bei nach vorn geneigtem Kopf nach 10—30″. R = 13 mm.
III. Bei vorgebeugtem Rumpf R. = 18 mm.
IV. Bei seitlicher Drehung des Kopfes nach beiden Seiten keine Zunahme.
V. Bei Rückwärtsneigen des Kopfes R. = 13 mm.
VI. Bei Druck auf Vena jugularis:
a) Rechts: mässige Vortreibung.
b) Links: stärkere Vorteibung. R. = 15 mm.
c) Beiderseitig: starke Vortreibung. R. = 22 mm.
VII. In rechter Seitenlage R. = 18 mm.
VIII. In Rückenlage keine Veränderung.

Druck auf die linke Jugularis ruft keine zerebralen Erscheinungen hervor. Die Vortreibung findet im Sinne der Orbitalachse statt. Der Exophthalmus setzt sofort ein und erreicht nach 30″ seine höchsten Grade. Lässt man bei maximaler Stellung den Druck auf die rechte Jugularis nach, so geht der Exophthalmus nur wenig zurück, dagegen geht er bei Nachlassen des Druckes auf der linken Seite und bei Bestehenbleiben desselben auf der rechten Seite ziemlich schnell und ausgiebig zurück. Bei doppelseitigem Jugularisdruck tritt deutlich Zyanose des Gesichtes auf. Augenhintergrund zeigt dabei keine Veränderung.

Aus dem Befunde ergibt sich die Tatsache, dass Kompression der Jugularis der gesunden Seite den stärksten Exophthalmus auslöst, wie Zeemann auch annahm. Ich vermute, dass in der Jugularis interna der rechten Seite unterhalb des Einflusses der Vena facialis ein Stromhindernis liegt oder das Venensystem der ganzen rechten Seite schwächer entwickelt ist als links. Der Abfluss in der rechten Jugularis reicht aber immerhin noch soweit aus, dass bei Kompression des linken Jugularis keine Stauung und somit auch keine zerebralen Symptome auftreten.

Weiter nehme ich an, dass die Varizen der Orbita angeboren sind. Durch das Stromhindernis bzw. die Stauung wurden diese allmählich erweitert und haben schliesslich zu dem genannten Krankheitsbild geführt.

Medizinische Fakultät der Universität Erlangen.

Kasuistik der totalen Gastrektomie.

Von

Fritz Teubner*)

aus Wilthen.

Der Gedanke, Säugetieren den Magen zu exstirpieren, stammt von Czerny, der seine Assistenten Scriba und Kaiser im Jahre 1876 veranlaßte, an Hunden derartige Experimente vorzunehmen. Von 5 Versuchstieren überlebte nur eines die Operation, an welchem eingehende Untersuchungen über dessen Verdauung vorgenommen wurden.

Die Beobachtungen ergaben, daß Eiweißkörper und gekochtes Bindegewebe durch den Dünndarm allein auf dieselbe Weise zur Aufsaugung vorbereitet wurden, als unter Einwirkung des Magensaftes. Rohes, zerhacktes Fleisch wird vom Darm allein viel schneller verdaut als es der Magen tun kann; dem entspricht auch eine weit größere Abscheidung von Stickstoff nach Ausschaltung des Magens.

Ogata fand durch seine Versuche, daß der Magen weder als Reservoir noch als Bildner des Labsaftes unumgänglich notwendig ist; auch hat das Fehlen des sauren Magensaftes auf die Darmfäulnis keine weiteren Folgen.

Daegews Versuche zeigten, daß das Resorptionsvermögen des Dünndarms von Stickstoff, Fett, Zucker und Kohlehydrate vollkommen für die Lebensbedürfnisse genüge.

Die späteren Versuche an gastrektomierten Menschen, besonders an dem Patienten Schlatters, führten zu denselben Ergebnissen.

v. Noorden stellte weiter an Menschen, die an Achylia- und Anadenia gastrica litten, fest, daß die Zerlegung und Resorption

*) Auszug aus der Inaugural-Dissertation 1921.

der Nahrung bei gemischter Kost in genügendem Maße im Dünn darm stattfindet.

Der erste Chirurg, der die Idee der totalen Magenexstirpation gelehrt hatte, war Albert 1880 in Wien; er hat sie aber nur an Leichen ausgeführt. Am lebenden Menschen vollführte sie Connor von Cincinnaty 1883 zum ersten Male, aber ohne Erfolg. Erst Schlatter gelang dies 1897 in Zürich zum ersten Male.

Bei der Zusammenstellung meiner Fälle habe ich mich streng an Kroenleins Definition von gastrectomia totalis gehalten, welcher histologisch-anatomischen Beweis von Plattenepithel im kardialen Teil des exstirpierten Magens und der valvula pylorica im duodenalen Teil fordert. Es ist mir gelungen, bis heute 48 solcher Fälle aus der Literatur auszuwählen. Es sind dies die Fälle von: Connor 1883, Schlatter 1897, Richardson 1898, Kocher 1899, Chavasse 1899, Rotgans 1900, Pauchet 1900, v. Bardeleben 1901, Rovsing 1901, 3 Fälle von Mikulicz 1901—1904, Dollinger 1902, Herczel 1902, Guerra y Hurtado 1903, Fedoroff 1903, 4 Fälle von Kelling bis 1903, Moynihan 1903, Van de Veer, Ito und Asahara 1905, Fielitz, Schloffer, Schopf 1906, Moynihan 1907, Pauchet et Hauteville 2 Fälle 1907, Kedingmüller 2 Fälle 1909, Hofmeister 3 Fälle 1909, Goldschwendt 1909, Trinkler 1910, Häberlein 1910, Vianny 2 Fälle 1910, Sykow 1911, Schoemaker 1912, Unger 1913, Sir John Bland-Sutton 1914, Flechtenmacher 1916, Drevermann 1917, Sundberg 1920, Kreuter 1921.

Von diesen 48 Operierten überlebten 22 die Operation über 2 Monate, was eine Mortalität von 54 % bedeutet. Es wurde 20 mal die Oesophago-jejunostomie gemacht, 13 mal die Oesophago-duodenostomie. In den anderen 15 Fällen wurden Fisteln angelegt, oder die Operationsmethode war aus der Literatur nicht ersichtlich. Stets handelte es sich um Magenkarzinom, nur in einem Falle war Magenschrumpfung mit vorhanden.

Zum Schluß habe ich den von Herrn Prof. Dr. Kreuter am 25. Mai 1921 operierten Fall eingehend erwähnt.

Es handelte sich um die 41 jährige Bauersfrau F. B., die seit ca. ½ Jahre Magenbeschwerden mit Erbrechen hatte. Der Befund ergab eine kachektische, stark abgemagerte Frau, bei

der durch die dünnen Bauchdecken eine posthornförmige, gut bewegliche, nicht druckempfindliche Geschwulst im Epigastrium zu fühlen war, die gegen die Kardia zu sich verbreiterte.

Bei der Laparotomie zeigte sich, daß der Tumor die ganze kleine Kurvatur des Magens einnahm und bis an den Oesophagus reichte. Metastasen wurden nirgends gefunden. Der Magen war sehr gut beweglich, nirgends verwachsen, der intraabdominelle Oesophagusanteil besonders lang. Der Magen wurde total exstirpiert und der Oesophagus an das Jejunum angeschlossen, dazu eine Enteroanastomose geschaffen. Nach 2 Tagen kam die Frau ad exitum. Die Obduktion ergab, daß sich post operationem ein Volvulus gebildet hatte, indem die oberste Jejunumschlinge sich um die Nahtstelle des Oesophagus mit Jejunum geschlungen hatte, so daß die Patientin an einem Ileus starb.

Plattenepithel am kardialen Teil des exstirpierten Magens wurde gefunden, desgleichen war die valvula pylorica vorhanden.

Junge & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei, Erlangen.

Medizinische Fakultät der Universität Erlangen.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Arsenik, Tannin, Piperidin und deren Kombinationen.*)

Von

Paul Theiler

aus Breitenbach.

In meiner im Pharmakologischen Institut zu Erlangen unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Heinz ausgeführten Doktorarbeit, deren Thema mir von Herrn Prof. Dr. Euler, Direktor des zahnärztlichen Instituts, gestellt war, untersuchte ich aequimolekulare Lösungen (Ausgangslösung $^1/_{10}$ n) von

1. acidum arsenicosum,
2. acidum tannicum,
3. acidum arsenicosum + acidum tannicum,
4. Piperidin,
5. acidum arsenicosum + Piperidin
   a) auf antiseptische Wirkung an Fäulnisbakterien,
   b) auf zelltötende Wirkung an den Wimperinfusorien opalinae ranarum,
   c) auf gewebsreizende bezw. gewebsschädigende Wirkung am Kaninchenauge,
   d) auf adstringierende bezw. sekretionsverändernde Wirkung an der Froschhaut.

Arsenik erwies sich als allgemeines Protoplasmagift auch für niedere Organismen. Die gewebsschädigende Wirkung (untersucht am Auge) trat langsam ein, hielt aber lange an. Eine spezifische Wirkung zeigte sich auf die sensiblen Nervenendigungen (der Kornea), die tagelang — ohne anatomische Schädigung der Kornea — fortbestand.

*) Auszug aus der Inaugural-Dissertation 1921.

Gerbsäure zeigte die typische adstringierende Wirkung in der Sekretionsverminderung bezw. „Gerbung" der Froschhaut. Auf nackte Einzelzellen (opalina) wie auf Fäulnisbakterien wirkte Gerbsäure schon in schwachen Konzentrationen schädigend ein: Opalinen wurden durch $^1/_{32}$ Verdünnung (= 1,1%) nach 10 Minuten abgetötet, Fäulnisbakterien wurden durch $^1/_{16}$ Verdünnung (= 0,2%) in der Entwicklung gehemmt, $^1/_{10}$ n (= 3,22%) wirkte am Auge reizend, aber nicht gewebsschädigend.

Bei der Kombination von aequimolekularer Lösung von Arsenik und Gerbsäure zeigte sich die Wirkung der beiden Komponenten kombiniert.

Piperidin wirkte stark schädigend: auf Opalinen bei $^1/_{16}$ Verdünnung (= 0,053%), auf Fäulnisbakterien bei $^1/_8$ Verdünnung (= 0,106%). Das Kaninchenauge wurde durch $^1/_{10}$ n (= 0,85%) schwer geschädigt; die Froschhaut wurde zu starker Sekretion angeregt und zeigte ebenso wie die Konjunktiva des Kaninchenauges glasige Verquellung. Die Wirkung beruhte nicht allein auf der Alkalinität der Piperidinlösung; denn aequimolekulare Lösungen von Natriumcarbonat zeigten eine viel weniger intensive Wirkung. Es handelte sich also bei Piperidin um eine spezifische gewebsschädigende Wirkung.

Bei der Kombination von Piperidin mit Arsenik zeigte sich die akut schädigende Wirkung des Piperidins an den Opalinen wie am Kaninchenauge durch den Zusatz der arsenigen Säure um etwas herabgesetzt.

Lane Medical Library

Aus der Erlanger Medicin. Klinik, Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten (Prof Dr. Hauck).

1921

Ueber Psoriasis vulgaris und deren Behandlung mit Injectionen von Schwefelölemulsion.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Eugen Wankmüller

Medizinalpraktikant.

Erlangen 1921.

M. Rückert's Buchdruckerei (Alb. Wankmüller) Gerabronn.

176

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Hauck

Coreferent: Prof. Dr. Müller.

Die Arbeit gliedert sich in die beiden Teile:

I. Histologie und Aetiologie der Psoriasis.

II. Ueber unspezifische Behandlung mit parenteraler Einverleibung von Eiweißpräparaten und insbesondere von Schwefelölemulsion Bory.

Im ersten Teil werden zunächst die Ergebnisse der bisherigen histopathologischen Untersuchungen zusammenfassend dargestellt, wobei besonders die diesbezüglichen Veröffentlichungen von Munro, Sabourand und Haslund den Ausführungen zu Grunde gelegt werden.

Im folgenden wird dann auf die verschiedenen Theorien über die Aetiologie der Psoriasis vulgaris eingegangen und dabei besonders die neuere und neueste Literatur gewürdigt.

Vor allem näher eingegangen wird dabei auf die Lipschütz'sche Theorie, nach der ein „dermotropes Virus" die Ursache der Psoriasis darstellt, auf die ultramikroskopischen Befunde verschiedener Autoren, auf die Sambergersche Definition der Psoriasis als einer „parakeratotischen Diathese", die Lennhoff'schen Inoculationsversuche bei Psoriasis und zum Schluß auf die Rolle der inneren Sekretion bei Psoriasis vulgaris, wobei besonders die von Brock berichteten Erfolge bei Behandlung der Schuppenflechte mit Thymusröntgenbestrahlung hervorgehoben werden.

Der zweite Teil berichtet über unsere Resultate bei unspezifischer Behandlung der Psoriasis mit Eiweißpräparaten und Schwefelölinjektionen.

Mit Eiweißpräparaten erhielten wir vereinzelte gute Resultate nur bei intracutaner Anwendung.

In größerem Umfang stellten wir Versuche mit intraglutaealen Injektionen der Schwefelölemulsion nach Bory an:

Sulf. praecipit.	1,0
Gujakol	5,0
Campher	10,0
Eukalyptol	20,0
Ol. Sesami ad	100,0

Wir injizierten davon 3 bis 5 ccm wöchentlich einmal im ganzen bis höchstens 12 Injektionen intraglutaeal. Unsere

Fälle, im ganzen 19, betrafen meist sehr ausgedehnte und ausgesprochene Erkrankungen mit universeller Ausbreitung. Sämtliche Patienten reagierten auf die Einspritzung mit mehr oder weniger starken Schmerzen an der Einstichstelle und Temperatur-Erhöhung auf 38,5 bis 39,5 Grad. Die Allgemein- und Lokalerscheinungen waren meist am nächsten Tag abgeklungen. Wir erzielten Heilung bei $^3/_5$ der Fälle, sehr deutliche Besserung bei $^1/_5$, keine Beeinflussung trat bei $^1/_5$ der Fälle ein. Die Herdreaktion zeigte sich an den Psoriasisplaques meist schon nach der ersten Injektion und wurde von Einspritzung zu Einspritzung deutlicher: Ablösen der Schuppen, Rückgang der Infiltration und Rötung bis zum Verschwinden der Efflorescenzen, meist unter Hyper- und verschiedene Male unter Depigmentation. Bisher wurden zwei Rezidive gesehen, ein endgültiges Urteil läßt sich zur Zeit über die Wirksamkeit der Injektionen noch nicht fällen.

Die Wirkung ist wohl in der Hauptsache auf eine unspezifische Leistungssteigerung im Sinne der Weichardtschen Theorie zurückzuführen. Wahrscheinlich ist der Guayakol-Eukalyptol-Komponente, als einem ätherischen Oel, eine bedeutsame Rolle zuzuschreiben. Inwieweit unsere Erfolge auf eine spezifische Wirkung des Schwefels zurückzuführen sind, ist zur Zeit nicht zu entscheiden.

Die Arbeit, die 69 ganzseitig beschriebene, große Schreibmaschinenseiten umfaßt, enthält 114 (deutsche, französische und englische) Literaturangaben.